

QS

English Abstract from Derwent for SU930902
(c)2003 THOMSON DERWENT

ACCESSION NUMBER: 1983-48633K

TITLE: Prepn. of thieno-indole derivs - by condensation of phenyl-hydrazine with methyl-carbethoxy-hydroxy-thiophene in acetic acid, used as intermediates.

INVENTOR(S): GRINEV, A N; LOMANOVA, E V; TROFIMKIN, Y U I

PATENT ASSIGNEE(S): ORDZHONIKIDZE CHEM-PHARM

PATENT INFORMATION:

PATENT NO	KIND	DATE	WEEK	LA	PG
-----------	------	------	------	----	----

SU--- 930902 B 19821015 (198320) RU 3

PRIORITY APPLN. INFO: 1980SU-3220489 19801218

AB SU 930902 B UPAB: 19930925

Thieno-(3,2-b)-indolopyridine, thieno(3,2-b)-indolo (1,2,3-el) (1,5)-diazepine-7-(8H)-one, thieno-3,2-b-indolo-1,2,3-depyridazine-6-(7H)-one, have formula (I) (where X is -(CH₂)₃, -NHCOCH₂- or NHCO-(CH₂)₂-). These cpds. described as new, are biologically active and can be used in other biologically active cpds. syntheses.

The new cpds. (I) are crystalline, weakly sol. in alcohol, sol. in DMF, DMSO and dioxan, stable in air substances. Their prepn. is based on Fisher reaction and involves condensation of a phenylhydrazine with 2-methyl-3-carboethoxy-4-hydroxythiophene in acetic acid at 70-100 deg. C, with or without an acidic catalyst.



О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

(II) 930902

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 18.12.80 (21) 3220489/23-04

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 15.10.82. Бюллетень № 38

Дата опубликования описания 19.11.82

(51) М.Кл.3

С 07 Д 495/14

(53) УДК 547.892
(088-81)

(72) Авторы
изобретения

А.Н.Гринев, Е.В.Ломанова и Ю.И.Трофимкин

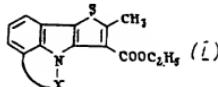
(71) Заявитель

Всесоюзный научно-исследовательский химико-
фармацевтический институт им. Серго Орджоникидзе

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ТИENO[3,2-b]ИДОЛА

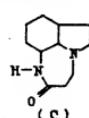
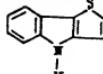
1

Изобретение относится к новым
гетероциклическим системам, произ-
водным тиено[3,2-b]идола: тиено-
-[3,2-b]идидолопиридину, тиено[3,2-b]-
идидол[1,2-3-e1](1,5)дизепин-7-
-(8Н)-ону, тиено 3,2-b идидол-
1,2,3-de пиридин-6-(7Н)-ону общей
формулы



где X - группа формулы $-(CH_2)_5-$,
 $-NH-CH_2-$ или $-NH-C(CH_3)_2-$.

В литературе описаны системы типа
А[1], В[2], С[3], имеющие следующие
структурные формулы соответственно:



2

Гетероциклические системы, подоб-
ные системам в соответствии с данным
изобретением, в литературе не опи-
саны.

Новизна рассматриваемых систем
состоит в том, что тиено[3,2-b]идидол-
ный цикл в положениях 4 и 8 сконден-
сирован с группировками $-(CH_2)_3-$,
 $-CH_2CONH-$ и $-(CH_2)_2-CONH-$, что можно
рассматривать как новое сочетание
известных типов связей С-С и С-Н.

Структура соединений общей форму-
лы (1) подтверждена элементным ана-
лизом и спектральными характери-
стиками.

Соединения общей формулы (1) пред-
ставляют собой кристаллические ве-
щества, трудно растворимые в спирте, ра-
створимые в диметилформамиде, диме-
тилсульфоксиде и диоксане, устойчи-
вые на воздухе, с т.пл. от 109 до
293°C (в зависимости от значения X).

Соединения с общей формулой (1)
включают в качестве фрагментов цик-
лы идзола и бензодизепина.

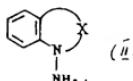
Учитывая противовоспалительную и
гипотензивную активность некоторых
производных идола [4], снотворные
и транквилизирующие свойства произ-
водных бензодизепина [4], а также

наличие биологической активности у производных индолопиразелина [3], можно предположить, что описываемые соединения, включающие указанные остатки в виде фрагмента, также могут представлять интерес как потенциальные биологически активные соединения.

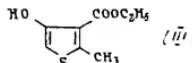
Кроме того, наличие таких функциональных групп, как $-\text{CH}_3$, $-\text{COOC}_2\text{H}_5$, $-\text{NHCO}$, в молекуле данных соединений позволяет предположить возможность использования соединений общей формулы (I) в качестве полупродуктов для синтеза различных биологически активных веществ.

Способ получения производных тиен-15 но[3,2-*b*]индола общей формулы (I) основан на известной в химии индола реакции Фишера - взаимодействии арилгидразинов с соответствующими кетонами [5].

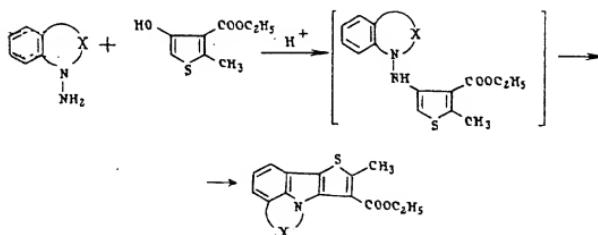
Соединения общая формула (I) получают конденсацией фенилгидразина общей формулы



где X имеет указанные значения, с 2-метил-3-карбетокси-4-окситиофеном формулой



в среде уксусной кислоты при 70-100°C. Схема процесса:



Процесс можно проводить как в присутствии кислого катализатора, так и без него.

В качестве кислого катализатора используют обычно концентрированную соляную кислоту, *n*-толуолсульфокислоту, муравьиную кислоту.

При м е р 1. Получение 2-метил-3-карбетокси-4-окситиофено[3,2-*b*]индолопиразелина.

К суспензии 7,4 г (0,04 моль) 2-метил-3-карбетокси-4-окситиофена в 75 мл 50%-ного раствора уксусной кислоты добавляют при перемешивании 7,5 г (0,05 моль) 1-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолина. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 2 ч, охлаждают в фолью, выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой до нейтральной реакции.

Получают 9 г (30%) 2-метил-3-карбетокси-4-4-триметилентиено[3,2-*b*]индола в виде кристаллов желтого цвета, растворимых при нагревании в спирте, диоксане, уксусной кислоте, т.п. 107-109°C (из метанола), моль. вес. 299, 397.

Найдено, %: С 68,43; Н 5,66; N 4,81; S 10,60.
 $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$.

Вычислено, %: С 68,20; Н 5,72; N 4,68; S 10,71.

ИК-спектр (ν , см $^{-1}$): 790 (тиофено-вый пик), 1690 ($\text{C}=\text{O}$).

УФ-спектр $\lambda_{\text{max}}\text{nm}$ (lg ϵ): 220 (4,4249 плечо), 240 (4,5611), 260 (3,9031), 315 (4,0334).

Получение исходного 1-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолина.

К суспензии 32,4 г (0,2 моль) 1-нитро-1,2,3,4-тетрагидрохинолина, 300 мл метилового спирта и 103,6 г (1,6 моль) цинковой пыли при 10°C и энергичном перемешивании прикармывают 100 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную массу выдерживают при 10°C в течение 2-3 ч и оставляют на 12 ч при комнатной температуре. Избыток цинка отфильтровывают, от фильтрата полностью отгоняют метиловый спирт.

К оставшемуся раствору после охлаждения прибавляют концентрированный раствор едкого натра до сильнощелочн. pH (10-12), экстрагируют

